

УДК 576.893.19

**ТРАНСФОРМАЦИИ ЖИЗНЕННЫХ ЦИКЛОВ
В ЭВОЛЮЦИОННОЙ ИСТОРИИ ТРИПАНОСОМАТИД.
ЭНДОТРАНСФОРМАЦИИ И АБЕРРАЦИИ**

© А. О. Фролов,* М. И. Малышева, А. Ю. Костыгов

Зоологический институт РАН,
Университетская наб., 1, С.-Петербург, 199034

* E-mail: frolal@yandex.ru

Поступила 28.09.2015

Обзор посвящен анализу эндотрансформаций и аберраций жизненных циклов в эволюционной истории трипаносоматид (Kinetoplastea: Trypanosomatidae). Под эндотрансформациями жизненных циклов понимаются эволюционно закрепленные изменения фаз и/или стадий развития паразитов. В отличие от трансформаций аберрации — это эволюционно нестабильные, периодически возникающие деформации фаз развития трипаносоматид, непосредственно не приводящие к изменению их жизненных циклов. Обсуждаются примеры эндотрансформаций и аберраций жизненных циклов у представителей сем. Trypanosomatidae.

Ключевые слова: Kinetoplastea, Trypanosomatidae, жизненные циклы, эволюция.

Рассмотренные нами в предыдущих обзорах (Фролов и др., 2015 а, б) эволюционные изменения жизненных циклов трипаносоматид — макро- и экзотрансформации были связаны с различными формами переходов паразитов на новых хозяев. Как мы отмечали ранее, в большинстве случаев подобные процессы оказываются сопряжены с изменениями фазовой структуры циклов развития паразитов и/или включением в них новых стадий (Фролов и др., 2015а, б). Эволюционно закрепленные, изменения фаз и/или стадий развития паразитов мы далее будем рассматривать как эндотрансформации их жизненных циклов.

ЭНДОТРАНСФОРМАЦИИ

Анализ разнообразия жизненных циклов убеждает нас в том, что эндотрансформации присущи представителям всех групп трипаносоматид. Как уже отмечалось, они часто выявляются в связи с макро- и экзотрансформационными процессами, однако могут реализовываться и независимо от них. Для того чтобы определить основные модусы эндотрансформаций

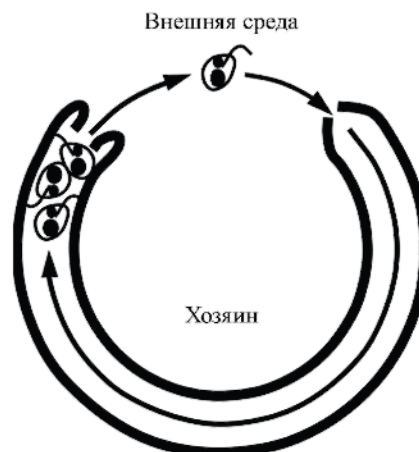


Рис. 1. Схема жизненного цикла трипаносоматид *Crithidia fasciculata*. Эндогенная агломерация паразитов происходит в ректальном отделе кишечника личинок комаров. Заражение происходит через внешнюю среду (воду) неспециализированными стадиями, выводящимися с экскрементами хозяев.

Fig. 1. Scheme of the life cycle of the trypanosomatid *Crithidia fasciculata*. Endogenous agglomeration of parasites occurs in the rectum of mosquito larvae. Host species are infested through the environment (water) by non-specialized stages excreted with host faeces.

жизненных циклов трипаносоматид, в качестве базовой схемы (вероятно, наиболее близкой к анцестральному типу), мы будем рассматривать цикл развития гомоксенных жгутиконосцев *Crithidia fasciculata*, паразитов личинок комаров сем. Culicidae (рис. 1). Во-первых, как было показано ранее, сейчас с большой долей уверенности можно полагать, что предок трипаносоматид был гомоксенным паразитом двукрылых насекомых (Фролов и др., 2015a). Во-вторых, с точки зрения своей фазовой структуры, жизненный цикл *Crithidia fasciculata* организован наиболее просто и не демонстрирует каких-либо признаков вторичных эндотрансформаций (рис. 1; 2, A). Жгутиконосцы *C. fasciculata* попадают в пищеварительную систему личинок комаров непосредственно из воды (Clark et al., 1964; McGhee, Cosgrove, 1980). Большую часть кишечника они проходят транзитом. Лишь в задней кишке хозяев *C. fasciculata* и близкие ей виды трипаносоматид способны задерживаться, прикрепляясь видоизмененным жгутиком к кутикуле ректальных желез, и в этом состоянии делятся (Clark et al., 1964; Подлипаев, Фролов, 1999). Утратившие связь с кутикулярной выстилкой клетки паразитов выводятся во внешнюю среду, где служат источником новой инвазии (рис. 1). Экспериментально показано, что во внешней среде (воде) жгутиконосцы *Crithidia fasciculata* могут выживать до 7 сут. (Clark et al., 1964; Малышева, Фролов, 1993). У большинства других гомоксенных трипаносоматид развитие в насекомых протекает по более сложным сценариям, демонстрирующим многочисленные примеры эндотрансформаций базового жизненного цикла (рис. 2, A—I). Можно выделить ряд основных модусов этих трансформаций: 1) изменение фазовой структуры цикла — появление дополнительных циклов пролиферации в насекомых хозяевах; 2) пространственное разделение двух и более фаз пролиферации в хозяине; 3) включение в цикл развития специализирован-

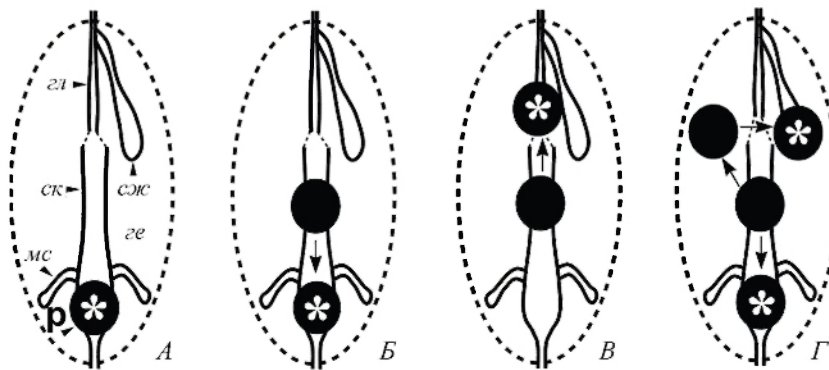


Рис. 2. Схема различных типов эндотрансформаций жизненных циклов трипаносоматид (А—Г), связанных с изменением числа и топологии дифференцированных фаз пролиферации паразитов в насекомых.

Черные кружки — дифференцированные фазы пролиферации паразитов; стрелки показывают последовательность чередования фаз; звездочками отмечены фазы пролиферации, ассоциированные с формированием расселительных стадий. ге — гемолимфа, гл — глотка, мс — мальпигиевы сосуды, сж — слюнные железы, ск — средняя кишка, р — ректум.

Fig. 2. Scheme of various types of endotransformations of trypanosomatid life cycles associated with changes in the number and topology of differentiated proliferation phases of insect parasites.

ных расселительных стадий. Далее мы рассмотрим ряд конкретных примеров подобных эндотрансформаций.

У критидий из наземных насекомых, в частности у паразитирующих в различных клопах *Crithidia brevicula* (Фролов, Малышева, 1989; Kostygov et al., 2014), жизненный цикл во многом схож с *C. fasciculata*, однако он усложняется за счет появления дополнительного цикла делений у жгутиконосцев, открепившихся от поверхности ректальных желез (рис. 2, А). В ходе второй фазы пролиферации эти паразиты формируют морфологически слабо дифференцированные стадии, способные переживать некоторое время в подсыхающих экскрементах хозяев (Малышева, Фролов, 1995). Интересно, что в лабораторных условиях у *Crithidia brevicula* путем клонирования «дикий» культуры могут быть получены два различных штамма жгутиконосцев, в каждом из которых эти фазы протекают в «чистом виде» (Малышева, Фролов, 1995). В дальнейшем при длительном раздельном культивировании таких штаммов (около года) они теряют описываемые различия и приобретают полный набор типов клеток, присущий жизненному циклу этого вида.

Если расселительные стадии *Crithidia brevicula* лишь отчасти приспособлены к кратковременному переживанию во внешней среде, то в группе «цистообразующих» трипаносоматид (Костыгов, Фролов, 2007; Maslov et al., 2010) в жизненном цикле появляется новая стадия — «цистоподобная амастигота» (Peng, Wallace, 1982; Tieszen et al., 1985; Reduth, Schaub, 1988). Эти стадии чрезвычайно устойчивы к воздействию неблагоприятных условий и выполняют функции настоящих цист (Schaub et al., 1990), которыми, однако, не являются, поскольку их защитная оболочка формируется под плазмалеммой, а не снаружи от нее. Уникальны как морфология цистоподобных амастигот, так и способ их образования. В большинстве случаев они формируются в результате почкования, за которым следу-

ют бинарные деления дочерних клеток, сохраняющих связь со жгутиком материнской клетки (McGhee, Hanson 1962; Reduth, Schaub 1988; Фролов и др., 1991; Romeiro et al., 2000; Малышева и др., 2006). Все исследованные молекулярно-филогенетическими методами трипаносоматиды, в жизненных циклах которых присутствуют цистоподобные амастиготы, представляют собой монофилетическую группу (Maslov et al., 2010; Caicedo et al., 2011). Это позволяет предполагать, что эндотрансформация данного типа в эволюционной истории семейства произошла только однажды у общего предка современных «цистообразующих» трипаносоматид.

Распространенным и, по-видимому, одним из общих типов эндотрансформаций жизненных циклов у трипаносоматид является пространственное разделение дифференцированных фаз пролиферации (рис. 2, Б—Г). При этом первая фаза эндогенной агломерации трофических стадий в наиболее общем случае протекает в средних отделах кишечника хозяев, богатых питательными веществами (рис. 2, Б—Г), а циклы делений, связанные с формированием расселительных стадий, в его переднем (рис. 2, В) или заднем (рис. 2, Б) отделах (Hoare, 1972; Lainson, Shaw, 1979, 1987; Killick-Kendrick, 1979; Сафьянова, 1982; Walters, 1993; Фролов, Скарлато, 1995; Tyler, Engman, 2001). Различия в топологии последней фазы пролиферации в прошлом широко использовали в систематике трипаносом и лейшманий. По этому принципу, в частности, разделяли род *Trypanosoma* на 2 секции: *Stercoraria* и *Salivaria*, а род *Leishmania* — на 3: *Suprapilaria*, *Hypopilaria* и *Peripilaria* (Hoare, 1972; Lainson, Shaw, 1987). Эти термины можно встретить и в современной литературе, однако свой первоначальный смысл они постепенно утрачивают. Это связано с рядом причин. Во-первых, филогенетические исследования не поддерживают гипотезу о единстве происхождения какого-либо из перечисленных типов формирования расселительных стадий у трипаносоматид в целом (Stevens, Gibson, 1999; Фролов и др., 2015a). Так, например, в каждом из рассматриваемых родов *Leishmania* и *Trypanosoma*, монофилия которых безусловно доказана, есть представители, завершающие свое развитие в переносчиках как в «передней», так и в «задней» позициях. Аналогичные примеры можно встретить и в группировках более низкого ранга. Так, среди видов, входящих в состав филогруппы «*T. cruzi*», развитие в триатомовых клопах у *T. rangeli* завершается по «саливарному» типу (рис. 2, Г), а у *Trypanosoma cruzi* — по «стеркорарному» (рис. 2, Б) (Hoare, 1972).

У лейшманий классификация циклов по этому принципу еще более запутана. Полярные варианты характерны лишь для представителей подродов *Sauroleishmania* и *Leishmania*, у которых формирование метациклических стадий (инфективных для позвоночного хозяина) происходит в задней и передней позициях соответственно (рис. 2, Б, В). Между тем, у представителей подрода *Viannia* метациклики образуются в задних отделах кишечника, а передача инфекции позвоночным животным осуществляется из передней. Более того показано, что на структуру цикла ряда лейшманий могут оказывать влияние различные внешние факторы, температура, диета хозяев и т. п. (Anez et al., 1989; Walters, 1993; Nieves, Pimenta, 2000). Подобные примеры известны и у гомоксенных трипаносоматид насекомых. Так, у *Herpetomonas nabiculae* в отличие от остальных представителей этого рода первая фаза эндогенной агломерации паразитов

протекает не в средней кишке хозяев, а в передней (Фролов, Скарлато, 1995).

Трипаносоматиды, формирующие расселительные стадии в слюнных железах насекомых хозяев (рис. 2, Г), известны в нескольких неродственных группах этого семейства. Таковыми являются: паразитирующая у мух цеце *T. brucei* из одноименной клады африканских трипаносом, обитающая в триатомовых клопах (Triatominae) *T. rangeli* из клады «*T. cruzi*», жгутиконосцы рода *Phytomonas* из растительноядных полужесткокрылых и гомотоксичный вид *Leptomonas pyrrhocoris* из клопов солдатиков *Pyrrhocoris apterus* (Hoare, 1972; Camargo, 1999; Фролов и др., 2014). Завершающие этапы развития трипаносоматид в слюнных железах хозяев представляют собой последнюю фазу пролиферации, связанную с формированием расселительных стадий. При этом во всех перечисленных группах жгутиконосцев количество промежуточных циклов пролиферации, число морфотипов, формирующихся по ходу миграции в слюнные железы насекомых, а также сами механизмы миграций индивидуальны (Ellis et al., 1980; Freymuller et al., 1990; Hecker et al., 1990; Фролов, Малышева, 1993; Sharma et al., 2009; Dyer et al., 2013; Rotureau, van den Abbeele, 2013). Трипаносомы *T. brucei* проникают в слюнные железы мух цеце через провентрикулус и открывающиеся в гифофаринкс протоки этих желез. *T. rangeli*, *Phytomonas serpens* и *Ph. nordicus* последовательно пенетрируют стенку кишечника и эпителий слюнных желез своих хозяев, проходя через несколько циклов внутритканевой пролиферации. В слюнных железах насекомых-хозяев *T. brucei* и *Ph. nordicus* проходят по крайней мере часть финальной фазы развития, прикрепляясь к эпителию желез видоизмененными жгутиками, а *T. rangeli*, *Ph. serpens* и *L. pyrrhocoris* делятся в просвете железы в свободном состоянии (Ellis et al., 1980; Freymuller et al., 1990; Hecker et al., 1990; Фролов, Малышева, 1993; Sharma et al., 2009; Dyer et al., 2013; Rotureau, van den Abbeele, 2013; Фролов и др., 2014; Frolov et al., 2015).

Приведенные выше примеры позволяют заключить, что эндотрансформации жизненных циклов, связанные с различной локализацией основных фаз пролиферации паразитов в пищеварительной системе насекомых (эндогенная агломерация и образование расселительных стадий), происходили многократно и независимо в различных группах трипаносоматид.

Развитие трипаносом и лейшманий в позвоночных животных начинается в кровяном русле хозяев, куда метациклические стадии паразитов тем или иным способом попадают из переносчиков. Согласно общепринятой на данный момент гипотезе, наиболее близкими к анцестральному состоянию у трипаносом считаются циклы, в которых развитие плеоморфных локальных гемипопуляций паразитов ограничено периферической кровеносной системой хозяев (Lavier, 1943; Hoare, 1972). С учетом недостаточной изученности непатогенных видов трипаносом к этой категории можно условно отнести циклы развития паразитов рыб и, возможно, ряда амфибий (Hoare, 1972; Bardsley, Harmsen, 1973; Woo, 1981; Burreson, Karlsbakk, 2007). Попадая в хозяев, такие трипаносомы после короткого цикла пролиферации, протекающего в форме бинарных делений трипомастигот, остаются в его кровяном русле на некоторое время, в течение которого могут заражать переносчиков. Если повторного заражения хозяина не происхо-

дит, паразиты постепенно исчезают из его кровеносной системы. Эндотрансформации жизненных циклов у остальных трипаносом связаны с формированием новых стадий и освоением новых локаций вне кровяного русла для персистирования или пролиферации паразитов. Примеры таких трансформаций многочисленны, однако, с точки зрения структурных изменений самих циклов, довольно однообразны. Метациклические трипомастиготы *T. lewisi* после попадания в кровь крыс трансформируются в эпимастиготы. Из последних в результате множественных делений образуются трипомастиготы, способные заражать переносчиков. Через некоторое время локальная гемипопуляция трипомастигот полностью погибает, а хозяин приобретает устойчивый иммунитет к трипаносомозу данного типа (Hoare, 1972; Shaw, Dusanic, 1973). Остальные виды из субклады «*T. lewisi*» обладают сходными циклами развития в грызунах, также демонстрируя наличие двух основных новшеств относительно «анцестрального» типа: формирование в крови позвоночного эпимастигот (у прочих трипаносом эпимастиготы присутствуют только в переносчиках) и фазы множественных делений (Hoare, 1972). Однако у *T. musculi* и *T. grosi* в дополнение к этому были обнаружены также стадии, способные персистировать более года в почечных кровеносных капиллярах грызунов-хозяев, которые при этом приобретали нестерильный иммунитет (Viens et al., 1972; Sato et al., 2003). У видов, близких к *T. microti*, можно наблюдать иной тип эндотрансформации, связанный с освоением паразитами новых локаций в хозяине (лимфоидной ткани, селезенке, сердце, печени и легких) и включением в цикл развития новой пролиферативной стадии — амастиготы (Hoare, 1972; Riedal, 1975). Амастиготы у этих трипаносом размножаются в кровеносных капиллярах различных органов хозяев. Эндотрансформации данного типа прослеживаются в эволюционной истории большинства трипаносом. Так, у *T. cruzi* метациклические трипомастиготы, попадая в кровь, разносятся по всему организму хозяина. При этом они атакуют клетки различных органов и тканей, в том числе лимфатической системы, селезенки, печени, сердечной мышцы, гладкой и скелетной мускулатуры, а также мононуклеарные фагоциты (Hoare, 1972). Трипомастиготы трансформируются внутри зараженных клеток в амастиготы, которые интенсивно делятся. Число делений амастигот определяется размерами инфицированной клетки. К моменту ее механического разрушения большая часть амастигот трансформируется в трипомастиготы. Последние, освобождаясь из псевдоцисты (заполненной паразитами клетки хозяина), проникают в кровяное русло, откуда могут вновь включаться в циклы внутриклеточной пролиферации или служить источником инвазии для переносчиков (Hoare, 1972). Хроническая форма болезни Чагаса, которая наступает после острого периода заболевания, протекает на фоне низкого уровня паразитемии и может длиться годами. Жизненный цикл *T. cruzi* имеет много общего с циклами ряда трипаносом группы «*T. lewisi*» из грызунов, которые мы рассмотрели выше. Однако переход к внутриклеточному паразитированию открыл для *T. cruzi* возможность масштабного освоения организма хозяина, тогда как у трипаносом из подрода *Herpetosoma* эта возможность ограничена их развитием в кровеносной сети отдельных органов и лимфоидной ткани (Hoare, 1972). Африканские трипаносомы из группы «*T. brucei*», несмотря на разнообразие клинических проявлений вызываемых ими за-

болеваний и различия в жизненных циклах, демонстрируют общую тенденцию к выходу паразитов за пределы кровяного русла. Все развитие этих трипаносом в позвоночных животных осуществляется на стадии трипомастиготы. Совершенный механизм защиты паразитов от иммунных атак, основанный на периодической смене вариантов поверхностного гликопротеина, позволяет им успешно и длительное время развиваться в крови хозяев (Naag et al., 1998). Вне кровяного русла пролиферация этих трипаносом может происходить в лимфе, спинномозговой жидкости и нервной ткани. Только *T. equiperdum* смогла широко освоить различные органы и ткани своих хозяев, при этом практически утратив способность персистировать в их кровеносной системе (Hoare, 1972).

Эндотрансформации жизненных циклов прослеживаются и в эволюции лейшманий. Они независимо от трипаносом осваивали в качестве хозяев позвоночных животных. У этих паразитов пролиферация внутри макрофагов на стадии амастиготы является анцестральной и единственной формой развития в позвоночных (Lainson, Shaw, 1979; Сафьянова, 1982; Овезмухаммедов, Сафьянова, 1989; Bañuls et al., 2007). После того как москит инокулирует в ранку от укуса метациклические промастиготы, последние подвергаются атаке макрофагов хозяина. В формирующейся внутри макрофага паразитофорной вакуоли промастиготы превращаются в амастиготы, и те приступают к делению. В конечном счете этот процесс завершается гибелью макрофага и включением освободившихся амастигот в новые циклы пролиферации после их захвата другими макрофагами. И в млекопитающих, и в рептилиях развитие протекает сходным образом. Очевидно, что в эволюционной истории лейшманий эндотрансформации жизненных циклов не являлись определяющим модусом при становлении их взаимоотношений с позвоночными животными. Возможно, впрочем, что как одну из форм эндотрансформаций жизненных циклов у этих трипаносоматид следует трактовать избирательную компетентность различных групп лейшманий к различным типам макрофагов хозяев. Эта избирательность проявляется в клинической картине заболеваний: висцеральный лейшманиоз вызывают жгутиконосцы, паразитирующие в тканевых макрофагах, а кожный — в макрофагах крови (Lainson, Shaw, 1979; Bañuls et al., 2007).

Последний пример, который мы рассмотрим в этом разделе, касается возможных эндотрансформаций жизненных циклов в эволюционной истории жгутиконосцев рода *Phytomonas*. Разные виды этих трипаносоматид могут обитать в различных частях растений-хозяев: млечниках, флоэме и в плодах (Camargo, 1999; Jaskowska et al., 2015). Фитомонасы, обитающие в млечниках, представляют собой наиболее обширную экологическую группу, которая, судя по результатам молекулярно-филогенетического анализа, является наименее специализированной и демонстрирует исходную для представителей этого рода локализацию в растениях (Dollet et al., 2012; Frolov et al., 2015). Переход фитомонасов к паразитированию во флоэме и в плодах растений (таких как томаты, мандарины и пр.) носил, вероятно, вторичный характер и мог происходить независимо и неоднократно в связи с реализацией различных пищевых предпочтений насекомых-переносчиков. Все развитие фитомонасов в растениях осуществляется на стадии промастиготы и представляет собой один растянутый во времени цикл пролиферации.

АБЕРРАЦИИ

К абберрациям мы относим все установленные факты отклонений от принятой схемы жизненного цикла конкретного вида трипаносоматид. Абберрации проявляются спонтанно или периодически. Очевидно, что наряду с действительными абберрациями к этой категории могут быть ошибочно причислены и некоторые явления или события, связанные с естественной реализацией того или иного жизненного цикла, достаточными знаниями о которых мы на данный момент просто не располагаем. Причины абберраций и их возможная роль в эволюции группы по большей части неизвестны. Однако обращает на себя внимание тот факт, что абберрации, отмеченные в жизненных циклах одних видов, часто имеют аналоги в виде эволюционно закрепленных изменений жизненных циклов других. Ниже мы рассмотрим примеры таких явлений. К самому распространенному типу абберраций у трипаносоматид, паразитирующих в насекомых, относятся факты обнаружения жгутиконосцев в различных тканях и органах их хозяев за пределами кишечника. Так, жгутиконосцы ряда видов, например, *Leptomonas pyrrhocoris*, *Blastocrithidia gerridis*, *B. cyrtomeni* и др., развитие которых происходит в средних и задних отделах кишечника, периодически встречаются в мальпигиевых сосудах насекомых, где могут размножаться (Weinman, Cheong, 1978; Фролов, Скарлато, 1987; 1995; Caicedo et al., 2011). При этом известно, что другие виды трипаносоматид, в частности *Herpetomonas trimorpha* и *H. ztiplika* из мокрецов *Culicoides* spp., являются облигатными паразитами мальпигиевых сосудов своих хозяев (Podlipaev et al., 2004; Zidkova et al., 2010). Также трипаносоматиды часто проникают в гемолимфу насекомых. Чтобы достичь ее, им приходится преодолевать барьер из кишечного эпителия и других тканевых структур хозяина (Ellis et al., 1980; Freymuller et al., 1990; Hecker et al., 1990; Фролов, Малышева, 1993; Schaub, 1994; Sharma et al., 2009; Caicedo et al., 2011; Dyer et al., 2013; Rotureau, van den Abbeele, 2013). Эти процессы во многом сходны с начальными этапами миграции гетероксенных жгутиконосцев из кишечника в слюнные железы хозяев. Такой путь развития в переносчике характерен, как мы уже видели, для *T. rangeli* и представителей рода *Phytomonas* (Freymuller et al., 1990; Hecker et al., 1990). Возможно также, что по крайней мере у некоторых видов инвазия гемолимфы сопряжена с трансфазной передачей паразитов и/или переживанием периода диапаузы хозяина, как это описано у *Herpetomonas swaini* (Smirnoff, Lipa, 1970). Шауб в своем обзоре приводит данные относительно 17 видов трипаносоматид, когда-либо встреченных в гемолимфе насекомых. Однако только у 4 из этих видов такие стадии присутствуют в жизненных циклах закономерно (Schaub, 1994). Среди жгутиконосцев, для которых проникновение в гемолимфу, по-видимому, связано с «отклонением» от нормального развития в насекомых, известны представители всех родов трипаносоматид, включая роды *Leishmania* и *Trypanosoma* (Schaub, 1994). Выход паразитов в гемолимфу при большинстве абберрантных инвазий не сопряжен с дальнейшим развитием жгутиконосцев. Однако по крайней мере часть гомоксенных трипаносоматид способна воспроизводить дальнейший сценарий развития, связанный с проникновением в слюнные железы хозяев и присутствующий гетероксенным видам, таким как *T. rangeli* и *Phytomonas serpens*

(Ellis et al., 1980; Freymuller et al., 1990; Hecker et al., 1990). Это наблюдается и в природных популяциях паразитов и подтверждено экспериментально. Таковы, в частности, *Leptomonas pyrrhocoris*, *L. seymouri* и *Strigomonas culicis* (Moraes et al., 1994; Nascimento et al., 2010; Фролов и др., 2014). Причины, побуждающие кишечных паразитов детально, включая тонкие механизмы проникновения в ткани отдельных органов, воспроизводить на первый взгляд «тупиковую» для них фазу развития, пока совершенно не ясны. Это тем более интересно, что перечисленные виды жгутиконосцев принадлежат к различным и неродственным группировкам гомоксенных трипаносоматид, а их хозяева — к разным отрядам насекомых.

Аберрации жизненных циклов, связанные с развитием жгутиконосцев в позвоночных животных, можно условно разделить на три группы. К первой относятся описанные в литературе случаи, связанные с обнаружением паразитов в тканях и органах хозяев, в которых при «нормальном» течении жизненного цикла они не выявляются. Ко второй принадлежат факты обнаружения в позвоночных животных гомоксенных трипаносоматид насекомых. К третьей группе относятся зарегистрированные случаи атипичной передачи инвазии между позвоночными животными. Анализ первой группы аберраций крайне затруднителен, поскольку знания относительно жизненных циклов трипаносом и лейшманий, не входящих в число патогенных возбудителей заболеваний человека и домашних животных, крайне скудны. В большинстве случаев факт обнаружения паразитов в том или ином органе хозяев не подлежит оценке, так как материал для сравнения просто отсутствует. Есть, правда, и единичные исключения. Примером аберраций данного типа служит обнаружение трипаносом *T. cruzi* и *T. freitasi* в просвете анальных желез опоссумов *Didelphis marsupialis* (Deane et al., 1984; Deane, Jansen, 1988). Сам по себе факт этих инвазий мог бы остаться незамеченным, учитывая, что *T. cruzi* способна развиваться по сути во всех органах позвоночных животных, а жизненный цикл *T. freitasi*, как и у большинства непатогенных видов, не изучен. Однако оказалось, что в анальных железах опоссумов эти трипаносомы проходят аберрантные циклы пролиферации и морфогенеза, идентичные тем, что реализуются в их переносчиках насекомых. Деления трипаносом в просвете желез осуществляются на стадии эпимастиготы, а по их завершении формируются метациклические трипомастиготы, инвазионные для позвоночных (Deane et al., 1984; Deane, Jansen, 1988, 1990). При этом для обоих видов трипаносом развитие в анальных железах хозяев не является обязательной фазой их жизненного цикла, а стадии, формирующиеся в ходе этого процесса, атипичны для гемипопуляций трипаносом в позвоночных животных. Таким образом, есть все основания считать данный феномен аберрациями жизненных циклов *T. cruzi* и *T. freitasi*.

Возможность переживания и развития гомоксенных трипаносоматид насекомых в позвоночных животных еще недавно оспаривалась многими исследователями. Однако начиная с 1990-х годов аберрации этого типа стали все чаще описываться в специальной литературе. Сейчас уже не вызывает сомнений способность ряда гомоксенных трипаносоматид насекомых выживать в тканях различных органов позвоночных, включая человека. Установлено также, что часто этот феномен связан с ослаблением иммунной системы потенциальных хозяев (Chicharro, Alvar, 2003; Lukeš

et al., 2014). При подкожном введении культуры жгутиконосцев *Angomonas deanei*, выделенной из хищного клопа *Zelus leucogrammus* (Reduviidae), мышам инбредной линии BALB/c паразиты инфицируют клетки дермы, где персистируют около 2 недель. Инфекция выражена сильнее у грызунов с искусственно пониженным иммунитетом и сопряжена с финальным разрушением пораженных клеток (Santos et al., 2010). Экспериментальное заражение ректальных желез опоссумов *Didelphis marsupialis*, не подвергавшихся воздействиям иммунодепрессантов, показывает, что в этом органе гоноксенные паразиты насекомых могут размножаться длительное время, не оказывая видимого негативного воздействия на своего хозяина и не испытывая аналогичного воздействия с его стороны (Jansen et al., 1988). Паразитирование жгутиконосцев *Crithidia*, *Herpetomonas* и *Leptomonas* в ректальных железах опоссумов наблюдали до 10 мес. Все это время трипаносоматиды сохраняли пролиферативную активность свойственную их культуральным формам (Jansen et al., 1988).

У людей, особенно в Южной Америке и Индии, клинические исследования последнего десятилетия выявили множество случаев заражений пациентов гоноксенными трипаносоматидами насекомых часто в форме смешанных инвазий с различными видами лейшманий (Chicharro, Alvar, 2003). Два вида трипаносоматид из насекомых признаны потенциальными возбудителями заболеваний, сходных по своим клиническим проявлениям с различными формами висцерального и кожного лейшманиоза, часто сопряженными с сопутствующей ВИЧ-инфекцией пациентов (Pacheco et al., 1998; Srivastava et al., 2010; Ghosh et al., 2012; Lukeš et al., 2014). Это *Blechnomonas pulexsimulantis*, паразит собачьей блохи *Pulex simulans* и *L. seymouri*, паразит клопа *Dysdercus suturellus* (Pyrrhocoridae) (Wallace, 1977; Beard et al., 1989). *L. seymouri* наиболее часто упоминается в связи с его обнаружением у людей, страдающих кала-азаром при смешанном заражении с *Leishmania donovani*. Культуральные формы этих двух видов (промастиготы) морфологически почти не различимы, при этом рост в культуре *L. seymouri* идет опережающими темпами, что может приводить как к диагностическим, так и к иным ошибкам. Недавно проведенный анализ сиквенсов, размещенных в базе GenBank под названием *Leishmania donovani*, показал, что на самом деле многие из них принадлежат *Leptomonas seymouri* (Kraeva et al., 2015). Помимо двух выше упомянутых видов на юге Франции зарегистрирован случай обнаружения жгутиконосцев, генетически близких к *Herpetomonas samuelpessoai* в крови ВИЧ-инфицированного пациента (Morio et al., 2008). Понимание истинной роли гоноксенных трипаносоматид насекомых в развитии вызываемых ими инфекций затруднено в связи с отсутствием данных о способах проникновения этих паразитов в позвоночных животных и, в частности, в человека. Пока ответ на этот вопрос не сформулирован даже на уровне гипотез.

Гонксенные трипаносоматиды могут периодически обнаруживаться и в растениях. Ввиду меньшей практической значимости таких случаев о них сообщают значительно реже, к тому же идентификацию их как гоноксенных паразитов зачастую нельзя признать достоверной. Фактически единственным надежным примером такого рода является обнаружение жгутиконосцев, близких к *Herpetomonas samuelpessoai* в тыкве *Cucurbita moschata* (Fiorini et al., 2001).

Атипичная (без участия переносчика) передача трипаносоматид между позвоночными — явление редкое и плохо изученное. Известно, что единственным примером жизненного цикла, полностью исключаящим участие переносчика в передаче паразитов позвоночных животных, является *Trypanosoma equiperdum* (Hoare, 1972; Фролов и др., 2015а). Однако среди прочих облигатно гетероксенных трипаносом тем не менее спорадически может осуществляться и прямая передача инвазии между позвоночными животными. Выделяют 2 типа такого рода трансмиссий: вертикальную и горизонтальную. При вертикальном типе передача инфекции происходит или трансплацентарно (от зараженной матери к плоду), или потомство может заражаться через молоко при вскармливании. Примеры вертикальной трансмиссии паразитов известны у трипаносом из группы *T. brucei* и у *T. cruzi* (Hoare, 1972; Desquesnes et al., 2013; Norman, López-Vélez, 2013). У людей случаи вертикальной передачи африканского и американского трипаносомозов отмечаются в единичных случаях (Lindner, Priotto, 2010; Vua et al., 2012; Otero et al., 2012) и в эпидемиологии этих заболеваний рассматриваются на уровне феноменов. Возможно, вертикальный перенос инфекции больше распространен среди диких и домашних животных, однако имеющихся на сегодняшний день данных явно недостаточно для оценки его значимости в эпизоотологии трипаносомозов (Desquesnes et al., 2013). Горизонтальная передача *Trypanosoma cruzi* осуществляется главным образом пероральным путем. Она может происходить при контактах зараженных и стерильных животных в паре хищник—жертва или при поедании здоровыми животными мяса больных (Pereira et al., 2009; Shikanai-Yasuda, Carvalho, 2012; Desquesnes et al., 2013). Однако присутствие этих жгутиконосцев в половых путях у собак и мышей указывает на возможность венерической передачи (Lenzi et al., 1998; Andrade et al., 1999; Carvalho et al., 2009; Rodriguez-Morales et al., 2011). Причем у последних единичный случай такого рода уже отмечен в экспериментальных условиях (Martin et al., 2015). У людей передача американского трипаносомоза половым путем не обнаружена. Что касается *T. brucei*, то ввиду того что сонная болезнь протекает довольно тяжело, ее венерическая передача маловероятна, однако один подобный случай все же описан в литературе (Rocha et al., 2004).

У лейшманий известны лишь единичные случаи вертикальной передачи инфекции. Все они связаны со жгутиконосцами из комплекса «*L. donovani*» — возбудителями висцерального лейшманиоза: *L. infantum* и *L. chagasi* (Figueiro-Filho et al., 2004; Rosypal et al., 2005; Silva et al., 2009). Во всех известных случаях при этом предполагается трансплацентарная передача паразитов (Figueiro-Filho et al., 2004). Горизонтальная передача у этих лейшманий осуществляется половым путем. Такие случаи отмечены у собак и у людей, при этом передача может быть связана как с поражением непосредственно наружных половых органов, так и с присутствием паразитов в семенной жидкости (см. обзор: Silva et al., 2009; Turchetti et al., 2014).

Таким образом, можно заключить, что у представителей родов *Trypanosoma* и *Leishmania* трансмиссия без участия переносчиков — явление редкое и неэффективное с точки зрения возможностей расселения паразитов. Подобные изменения в жизненном цикле не влияют на его исходную

структуру. В эволюционной истории семейства они носят частный характер, проявляются спонтанно и на этом основании рассматриваются нами в качестве аберраций.

Завершая серию обзоров, посвященных различным типам трансформаций жизненных циклов трипаносоматид (Фролов и др., 2015а, б), необходимо еще раз подчеркнуть, что эти процессы играли и продолжают играть определяющую роль в эволюции группы. Удивительная эволюционная пластичность трипаносоматид, позволившая им освоить в качестве хозяев позвоночных и беспозвоночных животных, а также наземные растения, во многом объясняется способностью этих паразитов адаптировать свои жизненные циклы к постоянно изменяющимся условиям внешней среды. Вполне вероятно, что многочисленные аберрации, отмечаемые в жизненных циклах представителей сем. Trypanosomatidae, служат своего рода «резервным фондом», позволяющим паразиту оперативно реагировать на такие изменения. Рассмотренные в наших обзорах примеры позволяют утверждать, что трипаносоматиды — это группа, пребывающая в настоящее время в эволюционно активном состоянии. Ее представители постоянно «экспериментируют» с новыми хозяевами. Для выживания в условиях локальных и глобальных экологических трансформаций под воздействием различных антропогенных факторов эти паразиты могут оперативно трансформировать существующие паразитарные системы (в том числе изменять ареалы обитания) или формировать паразитарные системы *de novo*. Учитывая важное значение целого ряда представителей сем. Trypanosomatidae как возбудителей опасных заболеваний человека очевидно, что эта группа должна постоянно оставаться в фокусе научных исследований.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-14-00621).

Список литературы

- Костыгов А. Ю., Фролов А. О. 2007. *Leptomonas jaculum* (Leger, 1902) Woodcock, 1914: лептомонас или бластокритидия? Паразитология. 41 (2): 126—136.
- Малышева М. Н., Фролов А. О. 1993. Свободноживущие расселительные стадии трипаносоматид из водных насекомых. Паразитология. 27 (4): 337—340.
- Малышева М. Н., Фролов А. О. 1995. Цикл развития жгутиконосца *Proteomonas brevicula* (Trypanosomatidae) в хищных клопах семейства Nabidae (Hemiptera). Паразитология. 29 (4): 289—297.
- Малышева М. Н., Фролов А. О., Скарлато С. О. 2006. Образование цистоподобных клеток жгутиконосцев *Leptomonas oncopelti* в средней кишке клопа *Oncopeltus fasciatus*. Цитология. 2006. 48 (9): 723—733.
- Овезмухаммедов А., Сафьянова В. М. 1989. Некоторые вопросы таксономии лейшманий рептилий. Паразитология. 23 (4): 315—325.
- Подлипаев С. А., Фролов А. О. 1999. *Crithidia borea* sp. n. — паразит *Dixa* sp. (Diptera: Dixidae). Паразитология. 33 (2): 152—156.
- Сафьянова В. М. 1982. Проблема таксономии лейшманий. В кн.: Сафьянова В. М. и др. (ред.). Лейшмании. Сер. Протокол. Л.: Наука. 7: 5—109.
- Фролов А. О., Скарлато С. О. 1987. Свето- и электронно-микроскопические исследования *Leptomonas pyrrhocoris* Z. (Trypanosomatidae). Паразитология. 21 (1): 3—9.

- Фролов А. О., Малышева М. Н. 1989. *Crithidia allae* sp. n. и *Crithidia brevicula* sp. n. (Protozoa, Trypanosomatidae) из клопа *Nabis brevis*. Зоологический журнал. 68 (7): 5—10.
- Фролов А. О., Скарлато С. О., Шаглина Е. Г. 1991. Морфология цистоподобных клеток жгутиконосцев *Leptomonas jaculum*. Цитология. 33 (10): 960—969.
- Фролов А. О., Малышева М. Н. 1993. Описание *Phytomonas nordicus* sp. n. (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) из хищного клопа *Troilus luridus* (Hemiptera, Pentatomidae). Паразитология. 27 (3): 227—232.
- Фролов А. О., Скарлато С. О. 1995. Тонкое строение и механизмы адаптации низших трипаносоматид в полужесткокрылых насекомых. Цитология. 37 (7): 539—560.
- Фролов А. О., Малышева М. Н., Костыгов А. Ю. 2014. Гомоксенные трипаносоматиды из клопов *Pyrrhocoris apterus* (L.) на севере Псковской области. Паразитология. 48 (6): 461—470.
- Фролов А. О., Малышева М. Н., Костыгов А. Ю. 2015а. Трансформации жизненных циклов в эволюционной истории трипаносоматид. Макротрансформации. Паразитология. 49 (4): 233—256.
- Фролов А. О., Малышева М. Н., Костыгов А. Ю. 2015б. Трансформации жизненных циклов в эволюционной истории трипаносоматид. Экзотрансформации. Паразитология. 49 (5): 313—338.
- Andrade L. O., Machado C. R., Chiari E., Pena S. D., Macedo A. M. 1999. Differential tissue distribution of diverse clones of *Trypanosoma cruzi* in infected mice. Molecular and Biochemical Parasitology. 100: 163—172.
- Anez N., Nieves E., Cazorla D. 1989. The validity of the developmental pattern in the sandfly gut for classification of *Leishmania*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 83: 634—635.
- Banuls A. L., Hide M., Prugnolle F. 2007. *Leishmania* and the leishmaniases: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. Advance in Parasitology. 64: 1—109.
- Bardsley J., Harmsen R. 1973. The Trypanosomes of Anura. Advances in Parasitology. 11: 1—73.
- Beard C. B., Butler J. F., Grelner E. C. 1989. *In vitro* growth, characterization and host-parasite relationship of *Leptomonas pulexsimulantis* n. sp., a trypanosomatid flagellate of the flea *Pulex simulans*. Journal of Parasitology. 75: 658—668.
- Bua J., Volta B. J., Velazquez E. B., Ruiz A. M., de Rissio A. M., Cardoni R. L. 2012. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection: quantification of parasite burden in mothers and their children by parasite DNA amplification. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 106: 623—628.
- Burreson E. M., Karlsbakk E. 2007. Multiplication of *Trypanosoma pacifica* (Euglenozoa: Kinetoplastea) in English sole, *Parophrys vetulus*, from Oregon coastal waters. Journal of Parasitology. 93 (4): 932—933.
- Caicedo A. M., Gallego G., Muñoz J. E., Suárez H., Torres G. A., Carvajal H., Carvajal F., Posso A. M., Maslov D., Montoya-Lerma J. 2011. Morphological and molecular description of *Blastocrithidia cyrtomeni* sp. nov. (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) associated with *Cyrtomenus bergi* Froeschner (Hemiptera: Cydnidae) from Colombia. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 106 (3): 301—307.
- Camargo E. P. 1999. *Phytomonas* and other trypanosomatid parasites of plants and fruit. Advances in Parasitology. 42: 29—112.
- Carvalho L. O., Abreu-Silva A. L., Hardoim D. J., Tedesco R. C., Mendes V. G., da Costa S. C. G., Calabrese K. S. 2009. *Trypanosoma cruzi* and myoid cells from seminiferous tubules: interaction and relation with fibrous components of extracellular matrix in experimental Chagas' disease. International Journal of Experimental Pathology. 90 (1): 52—57.
- Chicharro C., Alvar J. 2003. Lower trypanosomatids in HIV/AIDS patients. Annals of Tropical Medicine & Parasitology. 97 (1): 75—78.

- Clark T. B., Kellen W. R., Lindegren J. E., Smith T. A. 1964. The transmission of *Crithidia fasciculata* Leger 1902 in *Culiseta incidens* (Thomson). The Journal of Protozoology. 11: 400—402.
- Deane M. A., Lenzi H. L., Jansen A. 1984. *Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycles in the same mammal host, the opossum *Didelphis marsupialis*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 79 (4): 513—515.
- Deane M. P., Jansen A. M. 1988. From a mono to a digenetic life-cycle: how was the jump for flagellates of the family Trypanosomatidae? Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 83 (3): 273—275.
- Deane M. P., Jansen A. M. 1990. Developmental stages of *Trypanosoma* (*Megatrypanum*) *freitasi* Rego, Magalhães & Siquera, 1957 in the opossum *Didelphis marsupialis* (Marsupialia, Didelphidae). The Journal of Protozoology. 37 (1): 44—47.
- Desquesnes M., Dargantes A., Lai D.-H., Lun Z.-R., Holzmüller P., Jittapalpong S. 2013. *Trypanosoma evansi* and surra: a review and perspectives on transmission, epidemiology and control, impact, and zoonotic aspects. BioMed Research International. 2013. Article ID 321237, 20 p.
- Dollet M., Sturm N. R., Campbell D. A. 2012. The internal transcribed spacer of ribosomal RNA genes in plant trypanosomes (*Phytomonas* spp.) resolves 10 groups. Infection, Genetics and Evolution. 12: 299—308.
- Dyer N. A., Rose C., Ejeh N. O., Acosta-Serrano A. 2013. Flying tryps: survival and maturation of trypanosomes in tsetse flies. Trends in Parasitology. 29: 188—196.
- Ellis D. A., Evans D. A., Stamford S. 1980. The penetration of the salivary glands of *Rhodnius prolixus* by *Trypanosoma rangeli*. Zeitschrift für Protistenkunde. 62: 63—74.
- Figueiro-Filho E. A., Duarte G., El-Beitune P., Quintana S. M., Maia T. L. 2004. Visceral leishmaniasis (kala-azar) and pregnancy. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 12: 31—40.
- Fiorini J. E., Takata C., Teófilo V. M., Nascimento L. C., Farina-e-Silva P. M., Soares M. J. 2001. Morphological, biochemical and molecular characterization of *Herpetomonas samuelpessoai camargoi* n. subsp., a trypanosomatid isolated from the flower of the squash *Cucurbita moschata*. Journal of Eukaryotic Microbiology. 48 (1): 62—69.
- Freytmüller E., Milder R., Jankevicius J. V., Jankevicius S. I., Camargo E. P. 1990. Ultrastructural studies on the trypanosomatid *Phytomonas serpens* in the salivary glands of a phytophagous hemipteran. The Journal of Protozoology. 37: 225—229.
- Frolov A. O., Malysheva M. N., Yurchenko V., Kostygov A. Yu. 2015. Back to monoxeny: *Phytomonas nordicus* descended from dixenous plant parasites. European Journal of Protistology. doi: 10.1016/j.ejop.2015.08.002.
- Ghosh S., Banerjee P., Sarkar A., Datta S., Chatterjee M. 2012. Coinfection of *Leptomonas seymouri* and *Leishmania donovani* in indian leishmaniasis. Journal of Clinical Microbiology. 50 (8): 2774—2778.
- Haag J., O'hUigin C., Overath P. 1998. The molecular phylogeny of trypanosomes: evidence for an early divergence of the Salivaria. Molecular and Biochemical Parasitology. 91: 37—49.
- Hecker H., Schwarzenbach M., Rudin W. 1990. Development and interactions of *Trypanosoma rangeli* in and with the reduviid bug *Rhodnius prolixus*. Parasitology Research. 76: 311—318.
- Hoare C. 1972. The trypanosomes of mammals. Oxford, Blackwell Scientific Publications. 749 p.
- Jansen A. M., Carreira J. C., Deane M. P. 1988. Infection of a mammal by monogenetic insect trypanosomatids (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 83 (3): 271—272.
- Jaskowska E., Butler C., Preston G., Kelly S. 2015. *Phytomonas*: trypanosomatids adapted to plant environments. PLoS Pathogens. 11 (1): e1004484.
- Killick-Kendrick R. 1979. Biology of *Leishmania* in phlebotomine sand flies. In: Lumsden W. H. R., Evans D. A. (eds). Biology of the Kinetoplastida. V. 2. New York, Academic Press. 395—460.

- Kostygov A. Y., Grybchuk-Ieremenko A., Malysheva M. N., Frolov A. O., Yurchenko V. 2014. Molecular revision of the genus *Wallaceina*. *Protist*. 165: 594—604.
- Kraeva N., Butenko A., Hlaváčová J., Kostygov A., Myskova J., Grybchuk D., Lestínová T., Votýpka J., Volf P., Opperdoes F., Flegontov P., Lukes J., Yurchenko V. 2015. *Leptomonas seymouri*: adaptations to the dixenous life cycle analyzed by genome sequencing, transcriptome profiling and co-infection with *Leishmania donovani*. *PLoS Pathogens*. 11 (8): e1005127.
- Lainson R., Shaw J. 1979. The role of animals in the epidemiology of the South American leishmaniasis. In: Lumsden H., Evans D. (eds). *Biology of the Kinetoplastida*. Vol. 2. London, Academic Press. 1—116.
- Lainson R., Shaw J. 1987. Evolution, classification and geographical distribution of *Leishmania*. In: Peters W., Killick-Kendrick R. (eds). *The Leishmaniasis in biology and medicine*. London, Academic Press. 1—120.
- Lavier G. 1943. L'évolution de la morphologie dans le genre *Trypanosoma*. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*. 19: 168—202.
- Lenzi H. L., Castelo-Branco M. T. L., Pelajo-Machado M., Oliveira D. N., Gattass C. R. 1998. *Trypanosoma cruzi*: compromise of reproductive system in acute murine infection. *Acta Tropica*. 71: 117—129.
- Lindner A. K., Priotto G. 2010. The unknown risk of vertical transmission in sleeping sickness — a literature review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 4 (12): e783.
- Lukes J., Skalicky T., Tyc J., Votýpka J., Yurchenko V. 2014. Evolution of parasitism in kinetoplastid flagellates. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 195 (2): 130—136.
- Martin D. L., Lowe K. R., McNeill T., Thiele E. A., Roellig D. M., Zajdowicz J., Hunter S. A., Brubaker S. A. 2015. Potential sexual transmission of *Trypanosoma cruzi* in mice. *Acta Tropica*. 149: 15—18.
- Maslov D. A., Yurchenko V. Y., Jirků M., Lukes J. 2010. Two new species of trypanosomatid parasites isolated from Heteroptera in Costa Rica. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*. 57: 177—188.
- McGhee B., Hanson W. 1962. Growth and reproduction of *Leptomonas oncopelti* in the milkweed bug *Oncopeltus fasciatus*. *The Journal of Protozoology*. 9: 488—493.
- McGhee B., Cosgrove W. 1980. Biology and physiology of the lower Trypanosomatidae. *Microbiological Reviews*. 44: 140—173.
- Moraes R. M., Freymuller E., Camargo E., Milder R. 1994. Development of trypanosomatids in the phytophagous insect *Dysdercus peruvianus* (Hemiptera: Pyrrhocoridae). A light and electron microscopic study. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 89 (4): 553—559.
- Morio F., Reynes J., Dollet M., Pratlong F., Dedet J.-P., Ravel C. 2008. Isolation of a protozoan parasite genetically related to the insect trypanosomatid *Herpetomonas samuelpessoai* from a human immunodeficiency virus-positive patient. *Journal of Clinical Microbiology*. 46 (11): 3845—3847.
- Nascimento M., Garcia M., da Silva K., Pinto-da-Silva L., Atella G., Motta M., Saraiva E. 2010. Interaction of the monoxenic trypanosomatid *Blastocrithidia culicis* with the *Aedes aegypti* salivary gland. *Acta Tropica*. 113: 269—278.
- Nieves E., Pimenta P. 2000. Development of *Leishmania (Vannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology*. 37 (1): 134—140.
- Norman F. F., López-Vélez R. 2013. Chagas disease and breast-feeding. *Emerging Infectious Diseases*. 19 (10): 1561—1566.
- Otero S., Sulleiro E., Molina I., Espiau M., Suy A., Martin-Nalda A., Figueras C. 2012. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in non-endemic areas: evaluation of a screening program in a tertiary care hospital in Barcelona, Spain. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 87: 832—835.
- Pacheco R. S., Marzochi M., Pires M., Brito C., Madeira M., Barbosa-Santos E. 1998. Parasite genotypically related to a monoxenous trypanosomatid of dog's

- flea causing opportunistic infection in an HIV positive patient. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 93 (4): 531—537.
- Peng P. L.-M., Wallace F. G. 1982. The cysts of *Blastocrithidia triatoma* Cerisola et al., 1971. *The Journal of Protozoology*. 29 (3): 464—467.
- Pereira K. S., Schmidt F. L., Guaraldo A. M., Franco R. M., Dias V. L., Passoa L. A. 2009. Chagas' disease as a foodborne illness. *Journal of Food Protection*. 72 (2): 441—446.
- Podlipaev S. A., Votýpka J., Jirků M., Svobodová M., Lukeš J. 2004. *Herpetomonas ztiplika* sp. nov. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae): a parasite of the blood-sucking biting midge *Culicoides kibunensis* Tokunaga, 1937 (Dipter: Ceratopogonidae). *Journal of Parasitology*. 90: 342—347.
- Reduth D., Schaub G. A. 1988. The ultrastructure of the cysts of *Blastocrithidia triatoma* Cerisola et al., 1971 (Trypanosomatidae): a freeze-fracture study. *Parasitology Research*. 74: 301—306.
- Riedel D. 1975. Reproduction, structure and host specificity of *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) *tamiasi* sp. n. from the eastern chipmunk, *Tamias striatus*. *The Journal of Protozoology*. 22: 8—17.
- Rocha G., Martins A., Gama G., Brandao F., Atouguia J. 2004. Possible cases of sexual and congenital transmission of sleeping sickness. *The Lancet*. 363 (9404): 247.
- Rodriguez-Morales O., Ballinas-Verduco M. A., Alejandre-Aguilar R., Reyes P. A., Arce-Fonseca M. 2011. *Trypanosoma cruzi* connatal transmission in dogs with Chagas disease: experimental case report. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 11 (10): 1365—1370.
- Romeiro A., Sole-Cava A., Sousa M. A., Attias M. 2000. Ultrastructural and biochemical characterization of promastigote and cystic forms of *Leptomonas wallacei* n. sp. isolated from the intestine of its natural host *Oncopeltus fasciatus* (Hemiptera: Lygaeidae). *The Journal of Eukaryotic Microbiology*. 47: 208—220.
- Rosypal A. C., Troy G. C., Zajac A. M., Frank G., Lindsay D. S. 2005. Transplacental transmission of a north american isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. *The Journal of Parasitology*. 91 (4): 970—972.
- Rotureau B., van den Abbeele J. 2013. Through the dark continent: African trypanosome development in the tsetse fly. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 3: 53.
- Santos D. O., Bourguignon S. C., Castro H. C., Miranda A., Vieira R. T., Corte-Real S., Bastos O. M. P. 2010. *Crithidia deanei* infection in normal and dexamethasone-immunosuppressed Balb/c mice. *Health*. 2 (6): 589—594.
- Sato H., Ishita K., Matsuo K., Inaba T., Kamiya H., Ito M. 2003. Persistent infection of Mongolian jirds with a non-pathogenic trypanosome, *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) *grosi*. *Parasitology*. 127: 357—363.
- Schaub G. A. 1994. Pathogenicity of trypanosomatids on insects. *Parasitology Today*. 10 (12): 463—468.
- Schaub G. A., Reduth D., Pudney M. 1990. The peculiarities of *Blastocrithidia triatoma*. *Parasitology Today*. 6: 361—363.
- Sharma R., Gluenz E., Peacock L., Gibson W., Gull K., Carrington M. 2009. The heart of darkness: growth and form of *Trypanosoma brucei* in the tsetse fly. *Trends in Parasitology*. 25: 517—524.
- Shaw G. L., Dusanic D. G. 1973. *Trypanosoma lewisi*: termination of pregnancy in the infected rat. *Experimental Parasitology*. 33: 46—55.
- Shikanai-Yasuda M. A., Carvalho N. B. 2012. Oral transmission of Chagas disease. *Clinical Infectious Diseases*. 54 (6): 845—852.
- Silva F. L., Oliveira R. G., Silva T. M., Xavier M. N., Nascimento E. F., Santos R. L. 2009. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*. 160 (1—2): 55—59.
- Smirnov W. A., Lipa J. J. 1970. *Herpetomonas swaini* sp. n., a new flagellate parasite of *Neodiprion swaini* (Hymenoptera: Tenthredinidae). *Journal of Invertebrate Pathology*. 16: 187—195.

- Srivastava P., Prajapati V. K., Vanaerschot M., der Auwera G. V., Dujardin J. C., Sundar S. 2010. Detection of *Leptomonas* sp. parasites in clinical isolates of Kala-azar patients from India. *Infection, Genetics and Evolution*. 10: 1145—1150.
- Stevens J. R., Gibson W. C. 1999. The evolution of pathogenic trypanosomes. *Cadernos de Saúde Pública*. 15 (4): 673—684.
- Tieszen K., Molyneux D., Abdel-Hafez S. 1985. Ultrastructure of cyst formation in *Blastocrithidia familiaris* in *Lygaeus pandurus* (Hemiptera: Lygaeidae). *Zeitschrift für Protistenkunde*. 71: 179—188.
- Turchetti A. P., Souza T. D., Paixão T. A., Santos R. L. 2014. Sexual and vertical transmission of visceral leishmaniasis. *Journal of Infection in Developing Countries*. 8 (4): 403—407.
- Tyler K. M., Engman D. M. 2001. The life cycle of *Trypanosoma cruzi* revisited. *International Journal for Parasitology*. 31: 472—481.
- Viens P., Targett G. A. T., Wilson V. C. L., Edwards C. A. 1972. The persistence of *Trypanosoma (Herpetosoma) musculi* in the kidneys of immune CBA mice. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 66: 669—670.
- Wallace F. G. 1977. *Leptomonas seymouri* sp. n. from the cotton stainer *Dysdercus suturalis*. *The Journal of Protozoology*. 24: 483—484.
- Walters L. I. 1993. *Leishmania* differentiation in natural and unnatural sand fly hosts. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 40: 196—206.
- Weinman D., Cheong W. H. 1978. *Herpetomonas*, with bacterium-like inclusions, in Malaysian *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *The Journal of Protozoology*. 25 (2): 167—169.
- Woo P. T. K. 1981. *Trypanosoma danilewskyi*: a new multiplicative process for *Trypanosoma* (Protozoa: Kinetoplastida). *Journal of Parasitology*. 67: 522—526.
- Zidková L., Čepička I., Votýpka J., Svobodová M. 2010. *Herpetomonas trimorpha* sp. nov. (Trypanosomatidae, Kinetoplastida), a parasite of the biting midge *Culicoides truncorum* (Ceratopogonidae, Diptera). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 60: 2236—2246.

TRANSFORMATIONS OF LIFE CYCLES IN THE EVOLUTIONARY HISTORY OF TRYPANOSOMATIDS. ENDOTRANSFORMATIONS AND ABERRATIONS

A. O. Frolov, M. N. Malysheva, A. Yu. Kostygov

Key words: Kinetoplastea, Trypanosomatidae, life cycles, evolution.

SUMMARY

Endotransformations and aberrations of the life cycle in the evolutionary history of trypanosomatids (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) are analyzed. We treat the term «endotransformations» as evolutionarily fixed changes of phases and/or developmental stages of parasites. By contrast, we treat aberrations as evolutionary unstable, periodically arising deformations of developmental phases of trypanosomatids, never leading to life cycle changes. Various examples of life cycle endotransformations and aberrations in representatives of the family Trypanosomatidae are discussed.